



Ağır anemi tablosu ile başvuran bir homosistinüri olgusu

A case of homocystinuria presented with severe anemia

Kutluhan YILMAZ, Osman BAŞPINAR, Ercan SİVASLI, Ramazan PARAKAZAN
Metin KILINÇ, Yavuz COŞKUN

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

ÖZET

Ülkemizde akraba evliliklerinin oranının yüksek olması kalıtsal hastalıkların sık görülmesine neden olmaktadır. Bu hastalıklardan biri olan homosistinüri de karşımıza çeşitli şekillerde gelebilmektedir. Yazımızda ağır bir anemi ile başvuran ve homosistinüri tanısı koyduğumuz bir olguyu sunarak sık karşılaştığımız bir şikayet olarak aneminin ayırıcı tanısında homosistinüriye dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Anemi, homosistinüri

SUMMARY

Cases with inborn errors of metabolism have been encountered frequently in our country because of high rate of consanguinity in marriages. As an example, homocystinuria may manifest in various clinical forms. In this report, we emphasize on homocystinuria as a cause of anemia which is a frequently encountered finding, presenting a case that was presented with severe anemia and then diagnosed as homocystinuria.

Key words: Anemia, homocystinuria

GİRİŞ

Sülfür içeren esansiyel aminoasitlerden olan metioninin metabolizmasındaki üç bozukluk homosistinüriye neden olmaktadır. Bunlar sırasıyla, sistationin -sentetaz eksikliği, kobalamin metabolizması bozuklukları ve N5-10 metilen tetrahidrofolat redüktaz enzim eksikliğidir. En sık sistationin sentetaz enzim eksikliğine bağlı olan klasik tip homosistinüri görülür, sıklığı 1/344.000 doğum şeklindedir. Klasik tip homosistinüride göz, iskelet sistemi, santral sinir sistemi ve vasküler sistem olmak üzere 4 ana sistem tutulumu olur. Gözde lens dislokasyonları; iskelet sisteminde osteoporozun yanı sıra genu valgum, pektus karinatus, pektus ekskavatum, sinir sisteminde mental retardasyon, epilepsi ve elektroensefalografi anormallikleri, vasküler sistemde ise tromboembolik olaylar sıklıkla görülmektedir (1-3).

Ağır bir anemi tablosunda başvuran bir homosistinüri olgusu sunarak sık rastlanan bir

bulgu olarak aneminin ayırıcı tanısında homosistinüriye dikkat çekmeyi amaçlamaktayız.

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşındaki kız hasta ileri derecede solukluk, halsizlik ve ayaklarında şişlik nedenleri ile acil polikliniğimize sevk edilmişti. İki yaşında iken solukluk nedeni ile gittikleri hastanede kan verildiği ifade edilen hastamızın son bir yıldır solukluğu artmış. Son bir ay içinde ayaklarında şişlik gelişen, halsizliği artan hasta kliniğimize sevk edilmiş. Olgunun özgeçmişinde on sekiz aylık olana kadar sadece anne sütü ile beslendiği, dokuz aylıkken oturmaya ve üç yaşında yürümeye başladığı ve konuşmasında gerilik olduğu ifadeleri dikkati çekmekteydi. Birinci derece akraba olan anne-babanın diğer dört çocuğunda her hangi bir sağlık problemi belirtilmemekteydi.

Olgunun fizik muayenesinde boyu ve kilosu 25-50 persantiller arasında idi. Hastanın etrafı ilgisiz azalmıştı ve düşkün görünümdeydi. Konjonktivalar soluktu. Hastada taşikardi (150/dk/ritmik) ve hipotansiyon (70 mm/Hg sistolik basınç) ile kapiller dolum zamanı uzaması mevcuttu (4-5 sn). Göz kapaklarında ve pretibial bölgede göde bırakan ödem mevcuttu. Palpasyonla hepatomegali (4 cm) ve hafif sple-

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Osman BAŞPINAR
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatri Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep
Tel: (0342) 360 60 60 / 76449
E-posta: osmanbaspinar@hotmail.com

nomegali tespit edildi. Şok tablosunda olan olguya hemen uygun sıvı ve destek tedavisi başlandı.

Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin 2.1 g/L, MCV 107.2 fL, perifer yaymada hipersegmente lökositler tespit edildi. Uygun kan grubuyla acil kan transfüzyonu başlandı. Diğer rutin biyokimya laboratuvar sonuçları normal sınırlar arasında idi. Hemoglobin elektroforezi normal olup retikülosit sayımı %13 bulundu. Kemik iliği değerlendirmesinde hipersegmentuarite ve hipersegmentasyon saptandı. Ön planda megaloblastik anemi açısından değerlendirmeye alınan hastanın serum folik asit değeri 2.14 ng/ml (1.8-9) ile normal ve B12 vitamin seviyesi ise 217.5 ng/ml (243-894) ile düşük olarak bulundu. Megaloblastik anemi etyolojisine yönelik ileri değerlendirmeler sırayla yapılmaya başlandı. Bu amaçla yapılan testlerde anti-endomisyal antikor saptanmadı. Tiroid hormonları normal sınırlardaydı. Göz muayenesinde bilateral lens subluksasyonu saptandı. İdrar ve kan aminoasit kromatografisinde homosistinüri ve hipometioninemi belirlendi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme bilateral hemisfer, periventriküler beyaz cevher ve sentrum semiovalede yaygın intensite artışı izlenmekteydi. Bu bulgularla homosistinüri tanısı konan hasta, B12 vitamin tedavisi ile metabolizma konusunda uzmanlaşmış bir merkeze ileri değerlendirme amacı ile sevk edildi.

TARTIŞMA

Anemi sık karşılaşılan bir bulgu ya da şikayettir. Bizim olgumuzdaki ortalama eritrosit hacminin yüksek olması ve polimorf nükleuslu hücrelerde hipersegmentasyonun bulunması özellikleri ile anemi megaloblastik tipteydi. Olgumuzda B12 vitamin seviyesi düşük bulundu. B12 vitamini vücutta özellikle hayvansal gıdalarla alınan kobalaminden üretilmektedir ve

distal ince bağırsaktaki spesifik proteinleri ile taşınmaktadır (4,5). Hastamızda intestinal rezeksiyonlar, kronik ishal, ilaç kullanımı gibi önemli ipuçlarının elde edilememiş olması ve laboratuvar değerlendirmesinde proteinürinin olmaması, antiendomisyal antikorun negatif olması, tiroid hormonlarının normal sınırlarda olması, kronik karaciğer ya da böbrek hastalığının bulunmaması ve kemik iliğinde displazik ve atipik değişikliklerin saptanmamış olması nonselektif malabsorpsiyon tabloları, Immerslund-Grasbeck sendromu, miyelodisplastik sendrom gibi pek çok durumun ayırıcı tanıda ikinci plana itilmesine neden olmaktadır. Diğer yandan olgumuzda özellikle uzun süre sadece anne sütü ile beslenme hikayesi dikkati çekmekteydi. Sosyal nedenlerden dolayı anneye ulaşmak mümkün olmadığından annede muhtemel bir megaloblastik anemi ve B12 vitamin eksikliğini araştırmak mümkün olmadı. Bu arada nöromotor gelişim geriliğini de dikkate alarak homosistinüri için idrar ve kan aminoasit kromatografisi ve göz değerlendirmesi yapılması planlandı. Göz muayenesi sonucunda bilateral lens subluksasyonu saptanması, idrar ve kan aminoasit değerlendirmesi sonucu homosistinüri ve hipometioninemi saptanması ile homosistinüri tanısı kesinleştirildi (5,7). Klasik homosistinüri tablosuna megaloblastik anemi eşlik edebilmektedir (8). Nöromotor gelişim geriliği, megaloblastik anemi, lens subluksasyonu ve söz konusu laboratuvar bulguları ile oluşan bu kliniğe homosistinüri tip II denilmektedir (1)

Sunduğumuz olgu megaloblastik anemiye yaklaşımı gözden geçirmemizi sağlama yararı yanında metabolik hastalıkların klinik tablosunun genişliğini göstermektedir. Bu nedenle aneminin ayırıcı tanısında homosistinüriye dikkat çekmeyi amaçlamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Clarke JTR. A clinical guide to inherited metabolic diseases (2nd ed). Cambridge: Cambridge University Press, 2002.
2. Rezvani I, Rosenblatt DS.: Metabolic diseases. In: Nelson Textbook of Pediatrics (16th ed) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds), Philadelphia: W.B. Saunders, 2000, 350-352.
3. Dursun A, Coşkun T: Homosistinüriili hastaların uzun süreli izlemi. Katkı Pediatri Dergisi 20:439-446, 1999.
4. Pappo AS, Fields BW, Buchanan GR: Etiology of red blood cell macrocytosis during childhood: impact of new diseases and therapies. Pediatrics 89:1063-1067, 1992.
5. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS: Vitamin B12 deficiency in children and adolescent. J Pediatr 138:10-17, 2001.
6. Casterline JE, Allen LH, Ruel MT: Vitamin B-12 deficiency is very prevalent in lactating Guatemalan women and their infants at three months postpartum. J Nutr 127:1966-72, 1997.
7. Rosenblatt DS, Whitehead VM: Cobalamin and folate deficiency: acquired and hereditary disorders in children. Semin Hematol 36:19-34, 1999.
8. Ishida S, Isotani H, Furukawa K, Kuhara T: Homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency associated with megaloblastic anaemia. J Intern Med 250:453-6, 2001.